

Elastografia sonoendoskopowa w diagnostyce chorób przewodu pokarmowego

Endoscopic ultrasound elastography in digestive tract diseases

Marzena Motkowska¹, Jacek Romatowski¹, Mariusz Januszko², Grażyna Piotrowska-Staworko¹, Wiktor Łaszewicz^{1,3}

¹Oddział Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych SP ZOZ Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego im. J. Śniadeckiego w Białymstoku

²Zakład Radiologii SP ZOZ Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego im. J. Śniadeckiego w Białymstoku

³Katedra Pielęgniarstwa Wydziału Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Przegląd Gastroenterologiczny 2012; 7 (2): 63–69

DOI: 10.5114/pg.2012.28646

Słowa kluczowe: ultrasonografia endoskopowa, elastografia, trzustka, węzły chłonne.

Key words: endoscopic ultrasound, elastography, pancreas, lymph nodes.

Adres do korespondencji: lek. med. Marzena Motkowska, Oddział Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespólny im. J. Śniadeckiego, ul. M. Skłodowskiej-Curie 25, 15-950 Białystok, tel.: +48 85 748 84 52, e-mail: mena74@op.pl

Streszczenie

Badania obrazowe, takie jak ultrasonografia, tomografia komputerowa czy tomografia rezonansu magnetycznego, umożliwiają wykrycie zmian chorobowych niedostępnych badaniem palpacyjnym. Wymienione techniki nie umożliwiają jednak oceny właściwości mechanicznych badanych tkanek, takich jak twardość czy sztywność. Założenie, że powyższe cechy tkanki zmienionej chorobowo różnią się od tkanki prawidłowej oraz odkształca się ona inaczej pod wpływem fal ultradźwiękowych, jest podstawą elastografii ultrasonograficznej. Miniaturyzacja sprzętu oraz rozwój techniki ultrasonograficznej i endoskopowej umożliwiły zastosowanie w praktyce klinicznej połączenia obu tych metod. Dodatkowych informacji może dostarczać wykonywana w trakcie endoskopowego badania ultrasonograficznego elastografia. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczącego doświadczeń z wykorzystaniem endoskopowej elastografii ultrasonograficznej w diagnostyce schorzeń przewodu pokarmowego. Opublikowane doniesienia dotyczą badania trzustki, węzłów chłonnych położonych w sąsiedztwie przewodu pokarmowego (głównie w śródpiersiu) oraz zmian w okolicy zwieracza odbytu. Badanie elastograficzne wykonywane konwencjonalnie przez powłoki brzuszne jest wykorzystywane także w diagnostyce włóknienia wątroby.

Wprowadzenie

Badanie palpacyjne jest od wieków jednym z elementów badania przedmiotowego. Metoda ta umożliwia określenie fizycznych właściwości dostępnego narządu, takich jak wielkość, twardość i różnice w stosunku do tkanek otaczających. Doświadczenie klinicystów pozwala odróżnić palpacyjnie jedną tkankę od innej, a wykrytą

Abstract

Imaging examination, such as ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance tomography, enables one to detect pathological changes inaccessible by means of palpation. However, applying the aforementioned techniques, it is impossible to evaluate mechanical properties of examined tissues, i.e. its hardness and stiffness. Ultrasound elastography is based on the principle that the properties of a pathologically changed tissue differ from those of a normal tissue and that these tissues deform differently under the influence of ultrasonic waves. The miniaturization of equipment and the development of ultrasonographic and endoscopic techniques enabled these two methods to be combined in clinical practice. Additional information may be provided by means of elastography, conducted in the process of endoscopic ultrasound examination. In this paper we review the literature data on investigations that use endoscopic ultrasound elastography in the diagnosis of digestive tract diseases. There are notifications concerning the examination of the pancreas and lymph nodes, situated in the vicinity of the digestive tract (mainly in the mediastinum), as well as the changes in the area of the anal sphincter. Elastography examination conducted conventionally through the abdominal wall is also used in the diagnosis of liver fibrosis.

zmianę w zależności od jej właściwości mechanicznych zakwalifikować jako potencjalnie łagodną lub złośliwą. Ograniczenie tej metody stanowi fakt, że możliwe jest badanie jedynie narządów położonych powierzchownie. Badania obrazowe, takie jak ultrasonografia, tomografia komputerowa czy tomografia rezonansu magnetycznego, umożliwiają wykrycie zmian chorobowych, które nie

są dostępne badaniem palpacyjnym lub są zbyt małe, aby mogły zostać wykryte metodą palpacyjną. W wymienionych technikach nie ma jednak możliwości oceniania właściwości mechanicznych badanych tkanek, takich jak twardość czy sztywność.

W ostatnich latach podejmowano wiele różnych prób obrazowania mechanicznych właściwości tkanek. Ocenić metodą Dopplera amplitudę wibracji wywołanych mechanicznie [1] lub przez falę dźwiękową [2]. Istnieją doniesienia dotyczące wykorzystania w tym celu rezonansu magnetycznego [3]. Liczne doświadczenia oparte na tych metodach utorowały drogę badaniom określanym jako elastografia ultrasonograficzna [4]. Badanie to opiera się na założeniu, że pod względem twardości, elastyczności tkanka zmieniona chorobowo różni się od tkanki prawidłowej [5]. Badany fragment narządu jest dwukrotnie oceniany ultrasonograficznie – przed mechanicznym uciśnięciem i po nim. Odształcanie się tkanki jest oszacowywane na podstawie różnicy odebranych fal ultradźwiękowych. Różnica ta będzie większa w przypadku tkanek miękkich, bardziej elastycznych, gdyż są one bardziej podatne na bodźce mechaniczne, a mniejsza w przypadku fragmentów mniej elastycznych. Uzyskany obraz odształceń tkanki nazywamy elastogramem. Najczęstszym zastosowaniem elastografii w praktyce klinicznej jest ocena zmian w gruczołach piersiowych. Ultrasonograficznie określa się lokalizację i wielkość guza, a uzupełnieniem jest ocena elastograficzna. Zmiana łagodna na elastogramie ma podobną wielkość jak w badaniu ultrasonograficznym, a zmiana złośliwa jest sztywniejsza i większa w związku z przerostem tkanki łącznej wokół guza [6].

Miniaturyzacja sprzętu oraz rozwój techniki ultrasonograficznej i endoskopowej umożliwiły wprowadzenie do praktyki klinicznej jednocześnie obu tych metod. Badanie ultrasonograficzne uzupełnia endoskopię, umożliwia ocenę struktur położonych głębiej, a w połączeniu z biopsją cienkoigłową pozwala na określenie cytologii wykrytych nieprawidłowości. Spośród technik niechirurgicznych endoskopowa ultrasonografia jest najczulszą metodą wykrywania guzów trzustki, szczególnie o średnicy mniejszej niż 2 cm [7]. Również ocena ultrasonograficzna węzłów chłonnych z uwzględnieniem wielkości, kształtu i echostruktury ułatwia rozpoznanie rodzaju zmiany [8]. Dodatkowych informacji może dostarczać elastografia wykonywana w trakcie endoskopowego badania ultrasonograficznego.

Endoskopowe badanie elastograficzne (*endoscopic ultrasound elastography*) – elastografia EUS – może być przeprowadzane z wykorzystaniem konwencjonalnego sonoendoskopu, bez dodatkowego instrumentarium. Niezbędne jest jednak odpowiednie oprogramowanie systemu ultrasonograficznego. Źródłem drgań i ucisku

jest końcówka sonoendoskopu oraz pulsowanie naczyń i ruchy oddechowe. Endoskopista dotyka sondą ściany przewodu pokarmowego z siłą niezbędną do uzyskania stabilnego obrazu. Ocena elastyczności tkanek dokonywana jest w czasie rzeczywistym, a wynik badania przedstawiany w postaci kolorowego obrazu nałożonego na typowy obraz B-mode (dwuwymiarowa prezentacja B jest podstawowym obrazem w ultrasonografii, w którym natężenie odbicia kodowane jest jako jasność punktu). Ultrasonografista zaznacza planowany obszar badania (*region of interest* – ROI), starając się objąć analizowaną zmianę wraz z otaczającą ją niezmienną tkanką [9]. Na ekranie przedstawiane są obok siebie dwa obrazy – B-mode i B-mode z nałożonym kolorowym elastogramem. Najtwardsze tkanki są reprezentowane przez kolor niebieski, dalej poprzez błękitny, zielony, żółty, do najbardziej miękkich, odwzorowywanych przez kolor czerwony [10]. Kolorowe obrazy elastograficzne zmieniają się w czasie. Sonoendoskopista w trakcie badania ocenia ten obraz, który przez przynajmniej kilka sekund się nie zmienia. Przy ocenie uwzględnia się kolor dominujący oraz homogenność lub heterogenność barw. Zwykle obraz elastograficzny jest zapisywany w pamięci aparatu, co umożliwia jego szczegółową ocenę po zakończeniu badania. Może on być później analizowany przez specjalne oprogramowanie, które cyfrowo opracowuje histogram barw w obrębie ROI i pozwala na ilościowe określenie twardości badanej tkanki.

Doświadczenia francuskie w ocenie ultrasonograficznej zmian w trzustce pozwalają na klasyfikowanie obserwowanych elastogramów w pięciostopniowej skali. Stopień I to tkanka prawidłowa zobrazowana kolorem zielonym. Zmiany zwłókniałe, klasyfikowane jako stopień II, reprezentowane są przez heterogeny obraz składający się z koloru zielonego, żółtego i czerwonego. Stopień III na elastogramie przedstawiany jest jako jednolicie niebieski obszar [11] lub według innego doniesienia obraz przypominający plaster miodu z przewagą niebieskiego [12]. Stopień III jest najczęściej dyskutowany i może przysparzać trudności w interpretacji. Elastogramy z obszarem hipoechogenym, zielonym w centrum i otoczonym niebieskim kolorem, odpowiadają stopniowi IV, który może reprezentować takie zmiany, jak guz neuroendokryny czy małe przerzuty do trzustki. Stopień V, odpowiadający zaawansowanemu gruczolakorakowi trzustki, przedstawiony jest jako duża, głównie niebieska zmiana, ale heterogenna, z zaznaczonymi zielonymi i czerwonymi obszarami, które odpowiadają martwicy [13].

W niniejszej pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczącego doświadczeń z wykorzystaniem elastografii EUS w diagnostyce schorzeń przewodu pokarmowego. Dostępne doniesienia dotyczą badania

trzustki, węzłów chłonnych położonych w pobliżu przewodu pokarmowego (głównie w śródpiersiu) oraz zmian w sąsiedztwie zwieracza odbytu. Badanie elastograficzne wykonywane konwencjonalnie przez powłoki brzuszne wykorzystuje się także w diagnostyce włóknienia wątroby.

Elastografia chorób trzustki

Różnicowanie przewlekłego zapalenia trzustki z nowotworem trzustki jest jednym z najtrudniejszych zadań diagnostycznych. Różne techniki obrazowania wykorzystywane są do ustalenia rozpoznania i określenia stopnia nasilenia zmian. Wśród nowych metod często opisywana jest ultrasonografia endoskopowa skojarzona z biopsją cienkoigłową, której czułość sięga 85%, a swoistość w różnicowaniu zmian 100% [14]. Niestety czułość ta zmniejsza się, gdy współistnieją ze sobą nowotwór i zapalenie trzustki, co zachodzi w 20–35% przypadków. Najnowsze doniesienia dotyczą elastografii ultrasonograficznej przeprowadzanej w trakcie badania endoskopowego.

W latach 2005–2006 przeprowadzono wieloośrodkowe badanie z wykorzystaniem elastografii wśród 121 pacjentów z guzami stwierdzonymi w trakcie ultrasonografii endoskopowej. Histologicznie u 72 pacjentów rozpoznano gruczolakoraka, u 16 guz neuroendokrynny, u 30 pacjentów łagodne guzki w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki, a w 3 przypadkach przerzuty z innych narządów. W diagnostyce wykorzystano opisaną powyżej 5-stopniową skalę. Stopień I i II klasyfikowano jako zmiany łagodne, a III, IV i V jako zmiany nowotworowe. Na tej podstawie oszacowano specyficzność tej metody na 80,6%, a czułość na 92,3%. W badaniu tym elastogramy oceniane były w czasie rzeczywistym w trakcie endoskopii [12]. Elastograficzne badanie 7 pacjentów zakończyło się wynikiem fałszywie negatywnym, co autorzy tłumaczą obecnością martwicy i/lub dużej liczby naczyń w guzie, których obraz elastograficzny imitował miękką tkankę. U 6 pacjentów wynik badania był fałszywie dodatni. U tych osób podejrzewano wczesną fazę zapalenia trzustki, w której tworzą się twarde, zapalne guzki.

Janssen i wsp. w badaniu [15] zwrócili także uwagę na to, że w badaniu elastograficznym nie można precyzyjnie zróżnicować przewlekłego zapalenia trzustki i guza trzustki ze względu na twardą, włóknistą strukturę obu tych zmian. We wnioskach podkreślił, że badanie to nie zastąpi badania histopatologicznego, ale jako łatwy, nieinwazyjny i wykonywany równoległe z badaniem sonoendoskopowym sposób oceny zmian ogniskowych w trzustce może pomóc w wyborze odpowiedniego miejsca do nakłucia w trakcie biopsji cienkoigłowej. Jeśli powtarzane biopsje nie dają odpowiedzi diagno-

stycznej, elastografia może ułatwić decyzję o interwencji chirurgicznej, szczególnie gdy elastogram trzustki sugeruje raczej zmianę złośliwą niż łagodną.

Saftoiu i wsp. [16] ocenili elastografię EUS trzustki u 68 pacjentów poddanych następnie 6-miesięcznej obserwacji. U 32 rozpoznano raka trzustki, u 11 przewlekłe zapalenie trzustki, u 2 guz neuroendokrynny, a u 22 osób narząd był niezmienny. W badaniu wykorzystano techniki obliczeniowe służące zobiektywizowaniu oceny stopnia sztywności badanych tkanek. Zapisane cyfrowo elastogramy analizowano po zakończeniu badania endoskopowego za pomocą specjalnego programu komputerowego. W badaniu całej grupy czułość tego badania oszacowano na 91,4%, a swoistość na 88,9%.

W badaniu hiszpańskim oceny obrazu elastograficznego trzustki dokonano u 130 pacjentów, u których stwierdzono zmiany lite w badaniu endosonograficznym, oraz u 20 pacjentów bez zmian w trzustce, którym badanie sonoendoskopowe przeprowadzono w związku ze zmianami podśluzówkowymi lub w celu oceny węzłów chłonnych śródpiersia. We wszystkich przypadkach materiał do badania cytologicznego pobierano metodą biopsji cienkoigłowej. U pacjentów leczonych chirurgicznie rozpoznanie potwierdzano badaniem histopatologicznym, u pozostałych badaniem cytologicznym w połączeniu z tomografią komputerową. Brak zmian w sonoendoskopii oraz tomografii komputerowej i brak objawów w czasie 6-miesięcznej obserwacji był potwierdzeniem nienowotworowej etiologii obserwowanych guzów. Wielkość stwierdzanych zmian wynosiła średnio 31 mm, a 76% z nich położonych było w głowie trzustki. U 88 pacjentów rozpoznano guzy nowotworowe, a u 42 guzy zapalne. Konwencjonalny obraz ultrasonograficzny B-mode wskazywał na nowotworową etiologię zmian w 40 przypadkach, w pozostałych 90 obraz B-mode był niediagnostyczny. Homogeny zielony elastogram obserwowano w przypadku 20 niezmiennych trzusteł, a heterogeny obraz z przewagą zielonej barwy w przypadku 33 pacjentów ze zmianami zapalnymi. U pozostałych 9 pacjentów ze zmianami zapalnymi obraz był heterogeny z przewagą niebieskiego, taki sam jak w przypadku wszystkich 78 pacjentów, u których rozpoznano raka trzustki. U 10 pacjentów z guzem neuroendokrynnym elastogram przedstawiał jednolicie niebieską zmianę. W badaniu tym czułość badania elastograficznego w porównaniu z metodami referencyjnymi wynosiła 100%, a swoistość 85,5%. Wszystkie elastogramy były analizowane przez dwóch sonoendoskopistów. Zgodność wynosiła 93,1% ($\kappa = 0,77$) [17].

Wszystkie opisywane powyżej badania były wykonywane przez doświadczonych sonoendoskopistów. Hirsche i wsp. [18] zwrócili uwagę na wiele trudności technicznych związanych z badaniem elastograficznym

przeprowadzanym w trakcie badania endoskopowego. Próbowali oni dokonać elastograficznej oceny zmian w trzustce u 70 pacjentów i 10 zdrowych ochotników. Tylko u 56% pacjentów to badanie przeprowadzono, gdyż u 27 pacjentów nie udało się objąć badaniem obserwowanej zmiany, ponieważ była większa niż 3,5 cm, a u 7 pacjentów znajdowała się zbyt daleko od głowicy. W przypadku większych zmian nie udawało się także dobrać odpowiednio dużego obszaru otaczającej zmianę zdrowej tkanki, którą wykorzystuje się jako źródło odniesienia. W przypadku zmian mniejszych niż 35 mm elastografia endoskopowa trzustki okazała się metodą powtarzalną, o stosunkowo dużej czułości. Niestety swoistość tej metody diagnostycznej była zmniejszona w związku z obserwacją, że zmiany ogniskowe w trzustce, zarówno łagodne, jak i nowotworowe, są twardsze i mniej elastyczne niż zdrowa tkanka mięsista. Powyższe trudności pozwoliły na sumaryczną ocenę czułości tylko na 41%, a swoistości na 53%.

Najnowsze doniesienie dotyczy zastosowania w elastografii sonoendoskopowej oprogramowania nowej generacji umożliwiającego ilościową ocenę elastyczności tkanek w obszarze ROI [19]. Badaniem objęto 86 pacjentów z potwierdzonym histopatologicznie lub cytologicznie rozpoznaniem raka trzustki (49 pacjentów), guza zapalnego (27 pacjentów), guza neuroendokrynnego (6 osób), przerzutu innego nowotworu (2 osoby) oraz chłoniaka i guza pseudobrodawkowatego. Grupę kontrolną stanowiło 20 pacjentów, u których badanie sonoendoskopowe wykonywano z innych wskazań. U każdego pacjenta, wykorzystując oprogramowanie aparatu, wykonano ocenę elastyczności guzów uwidoczniionych w badaniu B-mode, a także wyliczono współczynnik naprężenia (*strain ratio*), tzn. odniesiono powyższą wartość do wartości uzyskanej z obszaru niezmiennego chorobowo. W zdrowej trzustce wykazano średnią elastyczność na poziomie 0,47% [95-procentowy przedział ufności (*confidence interval* – CI) 0,38–0,57%], a w zmianach zapalnych średnio 0,23% (95% CI: 0,17–0,29%). Mniejszą średnią elastyczność wyliczono dla guzów trzustki – średnio 0,02% (95% CI: 0,02–0,03%). Największą sztywnością, a więc najmniejszą elastycznością, cechowały się guzy neuroendokrynnego – średnio 0,01% (95% CI: 0,01–0,02%). Metodą ROC (*receiver operating curve*) wyliczono, że stwierdzenie elastyczności mniejszej niż 0,05% pozwala ze 100-procentową czułością (95% CI: 99,1–100) i 86-procentową swoistością (95% CI: 71,0–100) rozpoznać zmianę nowotworową w trzustce. Wyliczone współczynniki naprężenia były najmniejsze w zdrowej trzustce – średnio 1,68 (95% CI: 1,59–1,78), odpowiednio większe w guzach zapalnych – 3,28 (95% CI: 2,61–3,96), raku trzustki – 18,12 (95% CI: 16,03–20,21), oraz guzach neuroendokrynnych – 52,34 (95% CI: 33,96–

70,71). Wyliczona wartość graniczna równa 6,04 pozwoliła na odróżnienie zmian nowotworowych od zapalnych i zdrowego mięsista trzustki z czułością równą 100% (95% CI: 99,1–100) i swoistością 93% (95% CI: 81,5–100) [19].

W tym badaniu także wszystkie analizy elastograficzne wykonywał jeden doświadczony sonoendoskopista, ale zastosowana ilościowa metoda analizy sztywności tkanek pozwala na precyzyjniejszą identyfikację zmian złośliwych niż w metodach jakościowych.

We wcześniejszych badaniach elastografia EUS wykorzystywana do różnicowania zmian złośliwych i łagodnych w trzustce nazywana była nawet „wirtualną biopsją”. Niestety wyniki oparte tylko na subiektywnej ocenie obrazu przez sonoendoskopistę związane były ze stosunkowo niską swoistością w rozpoznawaniu przewlekłego zapalenia trzustki [13, 20]. Być może właśnie techniki obliczeniowe zastosowane przez Saftoiu i wsp. [16] oraz Iglesias-Garcia i wsp. [19] pozwolą w przyszłości uniezależnić to badanie od doświadczenia badacza. Przy podobnej do elastografii jakościowej czułości (91–92%) metoda z wykorzystaniem komputerowej oceny rozkładu barw na elastogramie może się wykazać wyższą swoistością, sięgającą 89%, a ilościowa ocena elastyczności w aparatach nowej generacji przy podobnej swoistości (93%) cechuje się czułością wynoszącą 100%.

Interesujące jest wstępne doniesienie dotyczące 5 pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem trzustki (*autoimmune pancreatitis* – AIP), u których ocena elastograficzna wykonywana w trakcie badania endoskopowego wykazała charakterystyczny obraz homogennych zmian ogniskowych i otaczających je tkanek o zmniejszonej elastyczności [21]. Dalszych badań wymaga określenie przydatności tych spostrzeżeń w różnicowaniu postaci ogniskowej AIP i raka trzustki [22].

Powyższe doniesienia dotyczące zastosowania elastografii EUS w różnicowaniu zmian w trzustce wymagają zastanowienia się nad miejscem tego badania w obowiązujących standardach diagnostycznych. W przypadku nowotworu i podejmowania decyzji o chemioterapii niezbędne jest rozpoznanie histologiczne, którego nie zastąpi żadne inne badanie, nawet o bardzo wysokiej swoistości. Elastografia EUS może jednak ograniczyć liczbę wykonywanych biopsji, które są wymagane do ustalenia rozpoznania, ułatwić biopsje celowane i ograniczyć liczbę interwencji chirurgicznych poprzez wykluczenie nowotworowej etiologii obserwowanych zmian.

Trudnym zagadnieniem pozostaje odróżnianie przewlekłego zapalenia trzustki od prawidłowej tkanki. Ultrasonografia endoskopowa wydaje się wystarczającym skutecznym narzędziem w tym różnicowaniu. Badanie obciążone jest jednak małą zgodnością ocen nawet między doświadczonymi endosonografistami [23]. Do

wykorzystania w praktyce proponowane są różne skale kliniczno-endoskopowe czy sonoendoskopowe, np. klasyfikacja Rosemont (tab. I), które pozwalają zobiektywizować wynik takiego badania. Elastografia EUS poprzez ocenę ilościową nasilenia zmian może uzupełnić stosowane dotąd klasyfikacje kliniczno-ultrasonograficzne [24].

Elastografia węzłów chłonnych

Biopsja cienkoigłowa wykonywana w trakcie badania endoskopowego polega na wielokrotnym nakłuwaniu licznych węzłów chłonnych, aby uzyskać odpowiednią ilość materiału do badań histopatologicznych. W przypadku podejrzenia zmian w kilku węzłach nie zawsze oczywiste jest, który z nich powinien być poddany badaniu. Obecnie stosowane ultrasonograficzne kryteria rozpoznawania zmian złośliwych w węzłach chłonnych (okrągłe, hipoechogenne, powyżej 1 cm średnicy, wyraźna krawędź) pozwalają na wybranie odpowiedniego węzła do nakłucia. Istnieją jednak problemy ze swoistością, gdy współistnieją zmiany łagodne. Największą spodziewaną korzyścią z badania elastograficznego wydaje się możliwość precyzyjnego wybrania zmienionego miejsca w narządzie lub węzła chłonnego do nakłucia, co może zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań i zwiększyć swoistość badania.

Giovannini i wsp. przeprowadzili endoskopowe badanie ultrasonograficzne z biopsją cienkoigłową u 101 pacjentów z powiększonymi węzłami chłonnymi śródpiersia, szyi, krezki i okolicy odbytu. Cytologicznie u 55 pacjentów rozpoznano zmiany nowotworowe. Wykonane równoległe z biopsją cienkoigłową badanie elastograficzne pozwoliło na odróżnienie zmian nowotworowych i łagodnych z czułością 91,8% i specyficznością 82,5%. W tych obliczeniach opisane wyżej elastogramy I i II stopnia badacze traktowali jako odpowiadające zmianom łagodnym, a III, IV i V stopnia jako zmiany nowotworowe. Zaliczenie elastogramów III stopnia do zmian łagodnych zmniejszyła czułość tej metody do 83,6%, przy zwiększonej swoistości – 95%. Ocena wyłącznie metodą sonoendoskopową, bez elastografii, okazała się podobnie czuła (78,6%), przy czym swoistość oszacowano jedynie na 50% [12].

W badaniu w grupie 50 pacjentów w Niemczech dokonano porównania elastogramów węzłów chłonnych śródpiersia z wynikami badania materiału pobranego metodą biopsji cienkoigłowej. Każdy elastogram był oceniany przez ultrasonografistę endoskopowego w trakcie badania, a później zapisany obraz przedstawiono dwóm niezależnym badaczom. Oceniono 66 węzłów chłonnych (37 okazało się zmianami łagodnymi, a 29 nowotworowymi). W elastografii 31 węzłów łagodnych zostało przedstawionych jako zmiany homogenne o pośredniej elastyczności, a 23 węzły zmienione nowotworowo opisano jako zmiany twarde, heterogenne. W zależności od bada-

cza 82–88% węzłów chłonnych zostało prawidłowo zakwalifikowanych jako łagodne lub zmienione nowotworowo, a współczynnik zgodności między badaczami określono jako bardzo duży ($\kappa = 0,84$) [25]. Podobne wyniki uzyskali wcześniej Saftoiu i wsp. [26]. Badanie elastograficzne u 42 pacjentów odniesione do badania cytologicznego i histopatologicznego pozwoliło oszacować czułość metody na 91,7%, a swoistość na 94,4%. W badaniu tym elastogramy zostały ocenione także z wykorzystaniem metod ilościowych. Cyfrowa analiza histogramów i wyznaczenie zaproponowanego przez autorów „wskaźnika elastyczności” pozwoliły na zwiększenie czułości badania do 96% przy nadal wysokiej swoistości – 94,4%.

W innym doniesieniu opisano bardziej szczegółowe dane statystyczne z tego badania, tj. stosunek prawdopodobieństw dodatniego testu (*likelihood ratio positive*) wynoszący 10,5 oraz stosunek prawdopodobieństw ujemnego testu (*likelihood ratio negative*) wynoszący 0,16 [27]. W komentarzu do tego opracowania redaktor wydania *Gastrointestinal Endoscopy* z lutego 2007 roku

Tablela I. Klasyfikacja Rosemont (według [24])
Table I. Rosemont classification (according to [24])

Kryteria duże	<ul style="list-style-type: none"> • A – ogniska o wzmożonej echogeniczności z cieniem akustycznym • A – złogi w przewodzie Wirsunga • B – budowa typu „plaster miodu” (przynajmniej 3 przylegające płaciki)
Kryteria małe	<ul style="list-style-type: none"> • nieregularny zarys przewodu trzustkowego • poszerzenie przewodu trzustkowego > 3,5 mm w trzonie lub > 1,5 mm w ogonie • poszerzone > 1 mm przynajmniej 3 odgałęzienia boczne I-rzędowe • hiperechogeniczna ściana przewodu Wirsunga • nieciągła budowa płacikowa • ogniska o wzmożonej echogeniczności bez cienia akustycznego • torbiele • przynajmniej dwie hiperechogeniczne linie o długości powyżej 3 mm biegnące w dwóch różnych kierunkach
Rozpoznanie pewne	<ul style="list-style-type: none"> • dwa duże kryteria A • jedno duże kryterium A + jedno duże kryterium B • jedno duże kryterium A + trzy lub więcej małych kryteriów
Rozpoznanie prawdopodobne	<ul style="list-style-type: none"> • jedno duże kryterium A + jedno lub dwa małe kryteria • jedno duże kryterium B + trzy lub więcej małych kryteriów • pięć lub więcej małych kryteriów
Rozpoznanie możliwe	<ul style="list-style-type: none"> • trzy lub cztery małe kryteria, bez kryteriów dużych • tylko kryterium duże B lub z mniej niż trzema małymi kryteriami

przekłada surowe liczby na język decyzji klinicznych. Jeżeli na podstawie sonoendoskopowego obrazu B-mode węzeł chłonny z 50-procentowym prawdopodobieństwem jest zmieniony nowotworowo, to elastogram sugerujący zmianę złośliwą zwiększa to prawdopodobieństwo do 95%. Jeżeli jednak elastogram sugeruje, że węzeł chłonny nie jest zmieniony nowotworowo, to wskaźnik 0,16 pozwala wnioskować, że powyższe prawdopodobieństwo zmniejsza się z 50% do 15% [28].

We wnioskach z powyższych badań doświadczeni endoskopiści rekomendują elastografię jako metodę uzupełniającą do innych metod obrazowania, która na obecnym etapie wiedzy nie pozwala jednak zastąpić potwierdzenia histopatologicznego. W praktyce ta metoda umożliwia wybranie do biopsji najbardziej podejrzanych węzłów chłonnych, szczególnie u pacjentów z wieloma zmienionymi węzłami, głównie w nowotworach przetyku i żołądka. Badanie elastograficzne może także ułatwić diagnostykę poprzez wskazywanie węzłów z dużą liczbą zmian martwiczych, których biopsje nie dostarczają niezbędnego materiału do badań.

Elastografia okolicy odbytu

Znane są pojedyncze doniesienia dotyczące zastosowania elastografii w diagnostyce takich chorób, jak nie-otrzymanie stolca czy choroby zapalne jelit, oraz w określaniu zaawansowania raka odbytu. Technicznym problemem badania w tym regionie anatomicznym jest konieczność wybrania odpowiednio dużego ROI, który pozwoli na ocenę elastyczności zwieracza odbytu w odniesieniu do tkanek otaczających. Przydatność elastografii w diagnostyce chorób odbytu nie jest dotąd określona. Wstępne, kazuistyczne doniesienia przedstawiają zastosowanie elastografii w różnicowaniu przetok ostrych i przewlekłych w przebiegu chorób zapalnych jelit. Metoda opiera się na założeniu, że sztywność tkanek otaczających przetokę jest różna w ostrym (miękkie) i przewlekłym zapaleniu (twarde). Być może uda się wykorzystać potencjał diagnostyczny elastografii także w różnicowaniu tkanki nowotworowej i prawidłowej w okolicy odbytu [29].

Elastografia wątroby

Elastografia proponowana jest także jako nowoczesna metoda diagnostyczna w hepatologii [30]. „Złotym standardem” w ocenie zaawansowania włóknienia wątroby jest biopsja. Elastografia wykonywana w trakcie badania ultrasonograficznego przez powłoki brzuszne stwarza szansę nieinwazyjnej oceny tego procesu [31, 32].

W 2007 roku przeprowadzono metaanalizę 9 badań dotyczących elastograficznego rozpoznawania marskości wątroby (stopień IV włóknienia). Czułość oszacowano na 87% (95% CI: 84–90), a swoistość średnio na 91%

(95% CI: 89–92). W badaniach uwzględniających stopnie włóknienia od II do IV łączna czułość została oszacowana na 70% (95% CI: 67–73), a swoistość na 84% (95% CI: 80–88). Autorzy w podsumowaniu podkreślają takie zalety badania, jak nieinwazyjność i powtarzalność, zwracają jednak uwagę, że jest ono przydatne w rozpoznawaniu marskości wątroby, ale mniej użyteczne w rozpoznawaniu włóknienia o mniejszym stopniu nasilenia [33].

Podsumowanie

Endoskopowe badanie elastograficzne może być łatwą metodą oceny zmian ogniskowych w trzustce, pozwalającą na wybór odpowiedniego miejsca do wykonania biopsji cienkoigłowej oraz ułatwiającą decyzję o interwencji chirurgicznej, zwłaszcza gdy elastogram sugeruje zmianę złośliwą. W praktyce elastografia umożliwia także wybranie do biopsji węzłów chłonnych najbardziej podejrzanych o proces nowotworowy oraz stwarza szansę nieinwazyjnej oceny włóknienia wątroby.

Praktycznym problemem podczas endoskopowego badania elastograficznego jest kontrolowanie siły nacisku końcówki endoskopu, co może mieć wpływ na wynik badania i jego interpretację. Na ocenę elastogramu wpływają również artefakty wynikające z ruchów oddechowych i ruchów tkanek związanych z pracą serca. Sąsiedztwo tkanek o różnej sztywności – małej (naczynia) i dużej (miesień sercowy czy kręgosłup) utrudnia odpowiednie dobranie ROI. Elastografia będzie więc badaniem subiektywnym dopóki, dopóty badacz będzie musiał wybrać do interpretacji jeden obraz spośród wielu możliwych.

Przyszłością analizy elastogramów jest komputerowa ocena ilościowa dynamicznych obrazów uzyskiwanych w trakcie endoskopii, ponieważ elastogram z badania endoskopowego będzie zawsze złożony z obrazów wielu tkanek o różnej twardości. W systemach cyfrowych subiektywny pozostanie wybór ROI, jednak ocena twardości tkanek w obszarze ROI będzie się opierała na obiektywnej i szczegółowej analizie komputerowej, co pozwoli na natychmiastowe wykorzystanie uzyskanych wyników w dalszym postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym.

Piśmiennictwo

1. Gao L, Parker KJ, Lerner RM, Levinson SF. Imaging of the elastic properties of tissue: a review. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22: 959-77.
2. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev* 1987; 24: 1-8.

3. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science* 1995; 269: 1854-7.
4. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-34.
5. Skovoroda AR, Agliamov SR. Reconstruction of elastic properties of soft biological tissues exposed to low frequency disruption. *Biofizika* 1995; 40: 1329-34.
6. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997; 202: 79-86.
7. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2004; 141: 753-63.
8. Vazquez-Sequeiros E, Levy MJ, Clain JE, et al. Routine vs. selective EUS-guided FNA approach for preoperative nodal staging of esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 204-11.
9. Saftoiu A, Gheonea DI, Ciurea T. Hue histogram analysis of real-time elastography images for noninvasive assessment of liver fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: W232-3.
10. Frey H. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiologe* 2003; 43: 850-5.
11. Giovannini M. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound and elastosonoendoscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 767-79.
12. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1587-93.
13. Giovannini M, Hookey LC, Bories E, et al. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy* 2006; 38: 344-8.
14. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1386-91.
15. Janssen J, Schlorer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 971-8.
16. Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, et al. Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1086-94.
17. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1101-8.
18. Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP, et al. Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy* 2008; 40: 910-7.
19. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 2010; 139: 1172-80.
20. Fritscher-Ravens A. Blue clouds and green clouds: virtual biopsy via EUS elastography? *Endoscopy* 2006; 38: 416-7.
21. Dietrich CF, Hirche TO, Ott M, Ignee A. Real-time tissue elastography in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Endoscopy* 2009; 41: 718-20.
22. Buscarini E, Lisi SD, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2080-5.
23. Wallace MB, Hawes RH. Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001; 23: 26-35.
24. Catalano MF, Sahai A, Levy M, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1251-61.
25. Janssen J, Dietrich CF, Will U, Greiner L. Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy* 2007; 39: 952-7.
26. Saftoiu A, Vilmann P, Hassan H, Gorunescu F. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall Med* 2006; 27: 535-42.
27. Saftoiu A, Vilmann P, Ciurea T, et al. Dynamic analysis of EUS used for the differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 291-300.
28. Jacobson BC. Pressed for an answer: has elastography finally come to EUS? *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 301-3.
29. Jurgensen C, Dietrich CF. Role of endoscopic ultrasound (EUS) in the staging of rectal cancer. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 580-9.
30. Carstensen EL, Parker KJ, Lerner RM. Elastography in the management of liver disease. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 1535-46.
31. Friedrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 758-64.
32. Kanamoto M, Shimada M, Ikegami T, et al. Real time elastography for noninvasive diagnosis of liver fibrosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 463-7.
33. Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1214-20.